

кроликов не определялось, что является свидетельством отсутствия токсичного действия лекарственных композиций на изучаемую систему.

При этом также установлено, что функция внешнего дыхания не изменялась как по частоте дыхательных движений, так и по амплитуде глубины дыхания.

### Выводы

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено:

– отсутствие токсического проявления водно-спиртовых экстрактов адаптогенов, приготовленных на основе сиропа шиповника;

– выявлены некоторые особенности тонизирующего влияния на этологические процессы крыс в зависимости от возраста;

– при определении функционального состояния сердечной деятельности, внешнего дыхания не было зарегистрировано каких-либо отрицательных проявлений у кроликов на фоне изучаемых композиций.

### Список литературы

1. **Астахова А.В.** Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. М.: Эксмо. 2008. 256 с. (Профессиональная медицина).

## Evaluation of new pharmacological activity of a pharmaceutical composition comprising an adaptogen, in the experiment

E.K. Seregina, I.M. Fatihov, Yu.S. Nevolin

This is a study of pharmaceutical compositions general actions containing adaptogens, the white middle-aged rats *Wistar* subtype populations of both sex. In the course of our work, we found that the use of drugs such as tincture of aspen bark extract, and lilac and *Eleutherococcus*, effectively stimulates locomotor activity and, consequently, the activity of the CNS, there were no functional changes from cardiac and respiratory system.

**Key words:** syrup, roship, adaptogens and herbal teas, experiment.

## Полиморфный маркер Arg16Gly гена ADRB2 не ассоциирован с хронической артериальной гипертонией у русских беременных женщин

Е.А. Сокова

Центр клинической фармакологии ФГБУ НЦ ЭСМП Росздравнадзора РФ, Москва

Контактная информация: Сокова Елена Андреевна [elmed@yandex.ru](mailto:elmed@yandex.ru)

Изучена взаимосвязь полиморфного маркера *Arg16Gly* гена *ADRB2* с хронической артериальной гипертензией у русских беременных женщин. Не обнаружили значимых различий ни по частотам генотипов, ни по частотам аллелей полиморфного маркера *Arg16Gly* гена *ADRB2*, поэтому можно сделать вывод, что полиморфизм *Arg16Gly* гена *ADRB2* не ассоциирован у беременных с хронической артериальной гипертонией.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония у беременных, генетический полиморфизм.

Известно, что генетические факторы играют важную роль в развитии и/или становлении артериального давления при эссенциальной гипертензии [1]. Большое количество исследований посвящено изучению различных генетических полиморфизмов бета2-адренорецепторов ( $\beta 2$ -АР) в качестве генов-кандидатов артериальной гипертензии, учитывая роль  $\beta 2$ -АР в вазодилатирующей физиологической регуляции артериального давления (АД), а их полиморфизмов – в модулировании десенситизации этих рецепторов и, соответственно, изменении вазодилатации [6]. Однако результаты проведенных исследований на больших этнических популяциях в Европе, Америке, Японии по выявлению ассоциаций достаточно противоречивы и не дают однозначного ответа о наличии ассоциации различных полиморфизмов  $\beta 2$ -АР (это, прежде всего, *Arg16Gly* и *Gln27Glu* – полиморфизмы, а также их гаплотипы) и артериальной гипертензии [3, 5, 6]. По мнению большинства авторов, частично это может быть объяснено этническими раз-

личиями, популяционно-специфической ролью определенной аллели, различными взаимодействиями гена с факторами окружающей среды [1, 4]. В литературе есть указания на то, что плотность и функция  $\beta 2$ -АР различаются у женщин с нормально протекающей беременностью и у беременных с артериальной гипертензией – соответственно, может быть изменена их вазодилатирующая функция, а наличие полиморфизмов  $\beta 2$ -АР может способствовать этим изменениям, нарушая физиологическую регуляцию АД.

Целью работы было изучение взаимосвязи полиморфного маркера *Arg16Gly* гена *ADRB2* с хронической артериальной гипертензией у русских беременных женщин.

### Материалы и методы

Генетическое тестирование проведено у 64 русских пациенток с ХАГ 1-й и 2-й, степени в возрасте 19-42 года (в среднем 29,0 лет (25%;75%: 22,5;38,0)) во II триместре беременности и в груп-

пе контроля, которую составили 88 практически здоровых русских женщин, в те же сроки беременности, в возрасте 19-37 лет (в среднем 27,0 лет (25%;75%:21,0;34,0)). Национальность обследованных женщин устанавливалась на основании их устного опроса. Обследование и лечение пациенток с ХАГ проводилось на базе специализированного кардиологического отделения для беременных ГКБ № 67, группа практически здоровых беременных обследована на базе женской консультации ГКБ № 71. Перед началом исследования было получено разрешение Регионального Этического комитета. Отбор пациенток для исследования проводился согласно критериям включения/исключения. Генотипирование проводили методом ПЦР-ПДРФ по полиморфному маркеру Arg16Gly гена ADRB2. Образцы ДНК предварительно выделялись из лейкоцитов стандартным фенольным методом.

### Результаты и их обсуждение

Частоты аллелей и генотипов полиморфного маркера Arg16Gly гена ADRB2 у пациенток с ХАГ и в контрольной группе здоровых беременных подчинялись закону Харди-Вайнберга. В группе беременных с ХАГ 29-ти пациенток (45%) имели гомозиготный генотип 16GlyGly, 26-ти пациенток (41%) – гетерозиготный генотип 16ArgGly, генотип 16ArgArg (14%) выявлен у 9-ти беременных. В контрольной группе было 35 беременных с генотипом 16GlyGly (40%), 37-ми пациенток – с генотипом 16ArgGly (42%) и 16-ти пациенток с генотипом 16ArgArg (18%). Следует отметить, что в клинической и контрольной группах отмечалось практически одинаковое распределение генотипов по полиморфному маркеру

Arg16Gly гена ADRB2, в то же время у пациенток с ХАГ незначительно преобладал гомозиготный генотип 16GlyGly (45% и 41% соответственно). Наиболее редким был генотип 16ArgArg (14% и 18% соответственно). Статистически значимых различий по частотам генотипов полиморфного маркера Arg16Gly гена ADRB2 между группами обнаружено не было ( $p=0,715$ ). Сравнение частот аллелей полиморфного маркера Arg16Gly гена ADRB2 также не выявило значимых различий ( $p=0,459$ ). Частоты минорного аллеля Arg16 в контрольной группе (0,381) соответствовали диапазону, обнаруживаемому в других европеоидных группах (0,38-0,46) [1]. В группе беременных с ХАГ частота минорного аллеля Arg16 была ниже (0,344), соответственно преобладали пациентки носители Gly16-аллелей. Учитывая этот факт, мы проанализировали частоты аллелей у пациенток в зависимости от уровня АД (мягкая и умеренная АГ). Частота аллелей Gly16 у беременных с мягкой АГ составила 0,63, у пациенток с умеренной АГ – 0,71, что почти в 2 раза ниже, чем в контрольной группе (0,381). Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что аллели Gly16 гена ADRB2 могут нести риск ( $RR=1,85$ ) развития 2 стадии АГ. Аналогичные результаты были получены учеными на популяции северных китайцев с АГ [2].

### Выводы

В нашей работе мы не обнаружили значимых различий ни по частотам генотипов, ни по частотам аллелей полиморфного маркера Arg16Gly гена ADRB2, поэтому можно сделать вывод, что полиморфизм Arg16Gly гена ADRB2 не ассоциирован у беременных с ХАГ. Однако, полученные нами результа-

ты свидетельствуют о том, что аллели Gly16 гена ADRB2 могут нести риск развития 2 стадии АГ у беременных, а это, возможно, может явиться значимым при разработке предиктивных индивидуализированных подходов эффективной и безопасной фармакотерапии агонистами и антагонистами  $\beta_2$ -АР в этой популяции.

### Список литературы

1. Brodde O-E. Beta-1 and beta-2 adrenoceptor polymorphisms: functional importance, impact on cardiovascular diseases and drug responses// *Pharmacol Ther.* 2008. 117. p.1-29.
2. Ge D, Huang J, He J, Li B, Duan X, Chen R, Gu D. beta2-Adrenergic receptor gene variations associated with stage-2 hypertension in northern Han Chinese// *Ann*

*Hum Genet.* 2005. Jan;69(Pt 1). P. 36-44.

3. *Hahntow I.N., Koopmans R.P., Michel M.C.* The b2-adrenoceptor gene and hypertension: is it the promoter or the coding region or neither? // *J. Hypertens.* 2006. 24. p.1003-1007.

4. Kirsten Leineweber\* and Gerd Heusch.  $\beta_1$ - and  $\beta_2$ -Adrenoceptor polymorphisms and cardiovascular diseases// *Br J Pharmacol.* 2009. 158. 1. P. 61-69.

5. *Pereira AC, Floriano MS, Mota GFA et al.*  $\beta_2$  Adrenoceptor functional gene variants, obesity, and blood pressure level interactions in the general population.// *Hypertension.* 2003. 42. P. 685-692.

6. *Tomaszewski M, Brain NJ, Charchar FJ. et al.* Essential hypertension and beta2-adrenergic receptor gene: linkage and association analysis.// *Hypertension.* 2002. 40. P. 286-291.

## Polymorphic markers Arg16Gly gene ADRB2 not associated with chronic hypertension in Russian pregnant women

Е.А. Сокова

The relationship of the polymorphic marker gene ADRB2 Arg16Gly with chronic hypertension from Russian pregnant women are studied. Significant differences either in genotype frequencies or allele frequencies of polymorphic marker gene Arg16Gly ADRB2 is not found, so it can be concluded that the polymorphism of ADRB2 gene Arg16Gly not associated in women with chronic hypertension.

**Key words:** hypertension in pregnancy, genetic polymorphism.